UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 125

Contribution à l'Etude des Manifestations Hypoglycémiques chez les Gastrectomisés pour Ulcère

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Juillet 1952

PAR

René-Maurice GELLY

Interne des Hôpitaux de Bordeaux
Elève du Service de Santé de la Marine
Diplômé de Médecine Coloniale

Né à DOL-DE-BRETAGNE (Ille-et-Vilaine), le 20 Février 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur ..... *Président*
DE GRAILLY, Professeur.....
DUFOUR, Professeur ..... *Juges.*
LENG-LÉVY, Professeur agrégé

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1952

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0004

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 125

Contribution à l'Etude des Manifestations Hypoglycémiques chez les Gastrectomisés pour Ulcère

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Juillet 1952

PAR

René-Maurice GELLY

Interne des Hôpitaux de Bordeaux
Elève du Service de Santé de la Marine
Diplômé de Médecine Coloniale

Né à DOL-DE-BRETAGNE (Ille-et-Vilaine), le 20 Février 1928

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, Professeur ..... *Président.*
DE GRAILLY, Professeur.....
DUFOUR, Professeur ..... *Juges.*
LENG-LÉVY, Professeur agrégé

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.....	Médecine expérimentale	N.....
id.	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N.....
id.	MASSÉ.	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie	N.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Matière médicale	GOLSE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie	VITTE.	Thérapeutique	BROUSTET
Physiologie	FABRE.		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :
MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	N.....
id.	LENG-LÉVY.	Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	POUYANNE.	Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
id.	LAUMONIER.	Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
id.	CHAVANNAZ.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Obstétrique	MAHON.	Urologie	LANGE.
id.	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	PERY	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Puériculture	VERGER.	Chimie biologique	NEUZIL.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	COUSTOU.	id.	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Chimie générale et analytique	BABIN.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA MÈRE - A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Médaille de la Résistance

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Officier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie
Médaille d'Argent de l'Education Physique

A TOUS NOS PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE ANNEXE DE ROCHEFORT
ET DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE
DE BORDEAUX

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique

Médecin des Hôpitaux

Membre correspondant de la Société Médicale

des Hôpitaux de Paris

Médecin de la Fondation Bergonié

Officier de l'Instruction publique

Croix des Services Militaires Volontaires

Externe, puis interne dans son service, nous avons passé à son contact deux semestres riches d'enseignement.

En remerciement pour la sympathie qu'il nous a toujours accordée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUFOUR

Chef des Travaux anatomiques
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Officier d'Académie

qui a bien voulu accepter de juger ce modeste travail.

Hommage de respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LENG-LÉVY

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal for courage in the cause of Freedom

Au cours de ces derniers mois passés près de lui, au lit du malade, nous avons profité de son enseignement clair et brillant et de sa cordiale sympathie.

En témoignage de notre vive gratitude et de notre sincère attachement.

A NOTRE MAITRE

ET

PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur M. CREYX

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction publique

Mon cher Maître,

Interne auprès de vous, depuis six mois, j'ai voulu y rester davantage, tant m'avait plu l'atmosphère de cordiale sympathie de votre service et le charme de votre enseignement.

Veuillez trouver ici l'hommage de ma respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Ce travail est né d'une observation clinique à propos d'un malade ancien gastrectomisé, qui présentait des manifestations de type hypoglycémique inquiétantes par leur chronicité.

Nous avons été amené à revoir la question des troubles de la glyco-régulation après gastrectomie. La complexité des faits et les difficultés de leur interprétation nous ayant intéressé, notre Maître, M. le Professeur Creyx, a bien voulu nous encourager à en faire le sujet de notre thèse.

Ce n'est pas sans hésitation que nous avons entrepris cette étude, car nous apportions peu d'observations cliniques, en regard du nombre important de celles qui illustrent les publications déjà consacrées à ce sujet. Mais nous avons pensé qu'il pouvait être légitime d'essayer de préciser une question, sans apporter des faits nouveaux. Un de nos amis, chirurgien, auquel nous avons parlé de ce sujet, nous a presque dissuadé de nous en occuper, en nous disant qu'il s'agissait là de faits très contestables, mal observés et abusivement interprétés. Cela nous a plutôt encouragé à continuer, car notre but principal est de montrer l'existence indiscutable de certains phénomènes cliniques, appuyés par des constatations biologiques. Qu'on en donne après l'interprétation que l'on voudra, le fait est là, avec son caractère massif et irréductible.

Nous avons fait de cette analyse du phénomène le premier chapitre de cette thèse.

Dans un second chapitre, nous avons essayé de préciser les différents processus physiologiques, qui dans l'état actuel d'une science en perpétuel changement, participent au maintien de la glycémie.

Enfin, dans un troisième chapitre, rapprochant ceci de cela, nous avons essayé de donner une vue physio-pathologique de la genèse des troubles observés.

CHAPITRE PREMIER

LES FAITS

Il ne nous a malheureusement pas été possible de revoir un nombre suffisant de gastrectomisés pour établir une statistique personnelle des manifestations que nous désirons étudier. Nous nous contenterons donc de rapporter nos propres observations comme de simples exemples; et c'est dans l'abondante littérature consacrée à ce sujet que nous puiserons les considérations d'ensemble et les données numériques qui, seules, ont permis d'établir les faits cliniques et biologiques.

Après les études fragmentaires de MAHLER et RISCHAWY et de LAPP et DIHOLD, c'est à BECKERMANN que l'on doit le premier travail d'ensemble portant à la fois sur les manifestations cliniques et les troubles de la glyco-régulation (1). A l'interrogatoire, il retrouve 10 fois sur 30 des signes de la série hypoglycémique, et lors de l'épreuve de tolérance au glucose, il observe dans 8 cas des chiffres très bas d'hypoglycémie secondaire. Il en donne une explication qui sera souvent reprise par la suite : hyperinsulinie passagère provoquée par une absorption trop rapide des glucides. KORANYI (2), sur 72 courbes, en trouve 21 à tendance hypoglycémique, et Mme WOHRLE (3), sur 9 cas étudiés, observe l'hypoglycémie 8 fois.

(1) BECKERMANN, « Les hypoglycémies spontanées après les opérations gastriques » (*Deutsch. Med. Wochensch.*, 59, 1933, p. 683).

(2) KORANYI, « L'hypoglycémie spontanée après les opérations gastriques » (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 178, 1936, p. 353).

(3) WOHRLE (H.), « Sur l'hypoglycémie après opération de l'estomac » (*Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 179, 1937, p. 411).

Mais c'est surtout le Suédois Evensen (1) qui, en 1942, donne une étude très complète portant sur 95 gastrectomisés, chez 38 de ces sujets une hypoglycémie réactionnelle secondaire exagérée se manifeste dans la deuxième partie de la courbe d'hyperglycémie provoquée.

Il étudie, d'autre part, 50 ulcéreux non gastrectomisés et n'observe de perturbations semblables que dans un petit nombre de cas (7 ou 8 sur 50). Enfin, il a la sagesse de faire remarquer le caractère variable des résultats obtenus chez un même individu au cours d'examens successifs.

Par la suite, les travaux se multiplient et des interprétations physio-pathologiques plus complexes sont proposées. Citons, en particulier, les travaux d'Hoffmann (2), de Lawrence, en Angleterre, et de Glaesner, aux Etats-Unis, qui tous signalent les discordances entre les manifestations cliniques et les signes biologiques.

En 1946, Van Goidsenhoven (3) et ses collaborateurs, dans un rapport très complet sur les suites éloignées de la gastrectomie subtotale, n'accordent qu'une place mineure aux troubles cliniques d'hypoglycémie, mais reconnaissent la fréquence des perturbations précédemment décrites, de la glyco-régulation.

A la même époque, les auteurs américains Custer, Wough et Butt (4), puis Goffaerts (5) en Belgique, ont décrit sous

---

(1) Evensen, « L'hypoglycémie alimentaire après les opérations gastriques et l'influence de l'évacuation gastrique sur la courbe glycémique après l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée » (*Acta Medica Scandinavia*, Supp. 1926-1942).

(2) Hoffmann, « Troubles cliniques après les opérations gastriques » (*Med. Wochschr.*, 86, p. 332).

(3) Van Goidsenhoven, Appelmans, Hendrick, Joossens, Wulsteke et Stroessen, « Les suites éloignées de la gastrectomie subtotale du point de vue clinique » *Soc. belge gastro-entérol. Belgica*, vol. IX, fasc. 6, juin 1946, p. 254-299).

(4) Custer (M.-D.), Butt (M.-R.) et Wough (J.-M.), « Le dumping-syndrom » (*Ann. Surg.*, 1946, 123, n° 3, p. 410-418).

5) Goffaerts (A.), « Le dumping-syndrom » (*Acta gastro-enterologica Belgica*, vol. IX, fasc. 7, juillet 1946.)

le nom de « dumping-syndrom » un ensemble de troubles fonctionnels survenant précocement après les repas et rappelant par certains traits les signes d'hypoglycémie. Il ne semble pas que ce nouveau syndrome soit en rapport avec un trouble de la glyco-régulation, mais il faut bien reconnaître que la distinction entre les deux ordres de faits peut être difficile : nous retrouverons cette question en étudiant les facteurs neuro-végétatifs de l'hypoglycémie et les troubles de la motricité de l'intestin grêle après gastrectomie.

Adlersberg et Hammerschlag donnent une étude d'ensemble du syndrome des gastrectomisés (1) qu'ils divisent en symptômes post-prandiaux précoces, dus surtout à des facteurs mécaniques et neuro-végétatifs, et en symptômes tardifs dont l'hypoglycémie est la principale responsable. Ils insistent sur l'intrication des phénomènes mécaniques, nutritionnels et psychonévrotique (2). Gilbert et Dunlop (3), sur 45 gastrectomisés, observent 17 cas d'hypoglycémies cliniques, confirmées par le laboratoire.

En France, c'est Charles Debray qui a, le premier, attiré l'attention sur ce problème (4). Puis, avec ses collaborateurs, il s'est attaché à préciser les aspects cliniques et biologiques de ces troubles. Dans un premier article (5), il rapporte 14 observations de manifestations hypoglycémiques chez des gastrectomisés, en adoptant comme critères cliniques la survenue

---

(1) Adlersberg et Hammerschlag, « Le syndrome des gastrectomisés » (*Surgery*, bol. 21, n° 5, mai 1947, p. 720-729).

(2) Adlersberg et Hammerschlag, « Mécanisme du syndrome des gastrectomisés » (*J.A.M.A.*, vol. 139, n° 7, 12 février 1949, p. 429-437).

(3) « L'hypoglycémie consécutive à la gastrectomie partielle » (*British Medical Journal*, n° 4521, 30 août 1947, p. 330-332).

(4) Debray (Ch.), « Syndrome d'hyperinsulinie, séquelle d'intervention gastrique » (Réunion du Diabète, Vals-les-Bains, 6-7 septembre 1947).

(5) Debray (Ch.), Pergola, M^me^ Robert Benon, M^me^ Devallidis, « Troubles de la glyco-régulation et résection gastrique » (*Sem. des Hôp.*, 30 octobre 1948, p. 2599-2606).

plus ou moins tardive après les repas, et surtout l'action rapidement curatrice dans la prise de sucre ou d'aliment. Dans un autre exposé (1), il fait état d'une exploration poussée de la glyco-régulation chez des gastrectomisés présentant ou non des troubles de la série hypoglycémie. Il obtient les résultats suivants :

— Glycémies à jeun : sur 24 cas, 12 sont inférieurs à 0,90 ;

— Epreuves d'hyperglycémie provoquée (13 courbes) :

Flèche d'hyperglycémie (normale 0,50) : 12 fois exagérée entre 0,58 et 1,20 ;

— Onde hypoglycémique secondaire (normale : 0,15) : 6 fois exagérée entre 0,15 et 0,55 ;

— Epreuves d'hypoglycémie insulinique :

Technique de M. Labbé (12 unités intra-veineuses ; normalement, la glycémie tombe entre 0,40 et 0,60) : dans 5 cas sur 9, la glycémie tombe au-dessous de 0,40 ;

Technique de Sendrail (1/2 unité par kg. de poids intra-mise, la flèche doit rester entre 0,18 et 0,33) : dans 3 cas sur 3, elle fut exagérée, se situant entre 0,50 et 0,67.

Les autres travaux qui se sont déroulés vers la même époque ont adopté un plan d'examen semblable, mais les résultats ne sont pas toujours concordants.

Dans trois cas avec troubles cliniques, Harvier et ses collaborateurs (2) trouvent une courbe de tolérance au glucose avec des flèches d'hyper et d'hypoglycémie exagérées, mais une sensibilité à l'insuline à peu près normale.

---

(1) Debray (Ch.) et Pergola-Muffang, « Les épreuves d'hyper et d'hypoglycémie provoquée chez les gastrectomisés » (*Archives Mal. app. dig.*, 1950, t. XXXIX, p. 42-43).

(2) Harvier, di Matteo, Denil et Pilosoff, « Troubles de la glyco-régulation après gastrectomie » (*Paris Médical*, 23 octobre 1948, n° 40, p. 461).

Bergeret et Varay (1), puis Varay et Dionisi (2) étudiant la glyco-régulation et le fonctionnement du grêle chez des gastrectomisés, présentant ou non des troubles fonctionnels, font remarquer le manque de constance des résultats observés. Chez 16 sujets, dont 9 présentaient des troubles fonctionnels, ils ont trouvé une glycémie à jeun basse (moins de 0,85) dans 4 cas. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée leur a montré une flèche d'hyperglycémie 10 fois exagérée (de 0,5 à 2,72), 2 fois normale et 4 fois diminuée (aux environs de 0,20). L'onde d'hypoglycémie secondaire a présentée une flèche 10 fois supérieure à 0,15 et s'étageant entre 0,23 et 0,62. Il n'existait pas de parallélisme net entre les troubles cliniques et les chiffres observés, mais la tendance générale était à l'hypoglycémie. Ces travaux ont été développés dans la thèse de Reiser (3).

A Lille, Langeron, Becquet et Michaux (4-5) ont pratiqué des épreuves de tolérance au glucose chez des gastrectomisés avec ou sans troubles fonctionnels, et chez des ulcéreux non opérés. Ils ont observé d'une manière presque constante un aspect diphasique de la courbe dont ils font une des caractéristiques du terrain de la maladie ulcéreuse. L'hyperglycémie initiale est exagérée en général chez les gastrectomisés et quasiment normale chez les ulcéreux non opérés. L'onde hypoglycémique secondaire est précoce, ample et prolongée dans tous les cas.

---

(1) Bergeret et Varay, « Les troubles de la régulation glycémique après les opérations gastriques » (*Presse Méd.*, 57, n° 7, 29 janbier 1949, p. 101).

(2) Varay et Dionisi, « Le fonctionnement du grêle après gastrectomie » (*Arch. des Mal. app. dig.*, t. XXXVIII, n° 6 *bis*, 1949, p. 636).

(3) Reiser, *Contribution à l'étude de la glycémie après les opérations gastriques* (thèse Paris, 1948).

(4) Langeron, Becquet et Michaux, « Manifestations hypoglycémiques chez les gastrectomisés » (*Lille Chirurgical*, n° 22, juillet-août 1949, p. 187).

(5) Langeron, Becquet et Michaux, « Le métabolisme des glucides chez les ulcéreux avant et après intervention » (*Arch. Mal. app. dig.*, t. XXXIX, 1950, p. 350).

A Lyon, Vachon et Wegelin (1) et Floquet dans sa thèse (2) interrogeant systématiquement des ulcéreux, trouvent une fois sur 10 ou 15 des troubles cliniques du type hypoglycémique. Ils en rapportent 6 observations et 4 fois sur 6 le laboratoire était en accord avec la clinique. D'autre part, 21 épreuves d'hyperglycémie provoquée systématiquement chez des gastrectomisés ont donné les résultats suivants : normaux, 6 cas ; aspect diphasique, 5 cas ; hypoglycémie prédominante dès la première heure, 7 cas ; ininterprétables, 3 cas.

D'autre part, Girard et Chabanon (3-4) ont fourni une importante contribution à l'étude du problème en apportant une statistique de 51 gastrectomisés, dont 10 présentaient des troubles, et de 19 ulcéreux non opérés. Chez les gastrectomisés avec troubles, ils ont obtenus des résultats assez homogènes : flèche d'hyperglycémie provoquée exagérée dans 4 cas sur 5 ; épreuve d'hypoglycémie insulinique anormalement basse dans 10 cas sur 10.

Chez les gastrectomisés sans troubles cliniques d'hypoglycémie, les résultats présentent une certaine parenté, mais sont moins homogènes :

— Epreuve d'hyperglycémie provoquée : flèche exagérée dans 10 cas sur 30 ;

— Epreuve d'hypoglycémie insulinique : chute du sucre sanguin à des taux anormalement bas 29 fois sur 32.

Chez les 19 ulcéreux non opérés, les auteurs trouvent les résultats suivants :

— Flèche d'hyperglycémie provoquée : exagérée dans 8 cas sur 18 ;

---

(1) Vachon et Wegelin, « A propos des troubles de la glycorégulation après gastrectomie » (*Arch. Mal. app. dig.*, t. XXXVIII, juin 1949, p. 486).

(2) Floquet, *Contribution à l'étude des troubles de la glyco-régulation après gastrectomie* (thèse Lyon, 1949).

(3) Girard et Chabanon, « A propos des séquelles physiopathologiques de la gastrectomie pour ulcère » (*Journ. Méd. Lyon*, 5 juin 1951, p. 521-531).

(4) Chabanon, *Contribution à l'étude de quelques séquelles physiopathologiques de la gastrectomie subtotale* (thèse Lyon, 1950).

— Hypoglycémie insulinique : dépression excessive 11 fois sur 19 épreuves.

Donc perturbations de même type, bien que de fréquence moindre.

Enfin, tout récemment, Gilbert-Dreyfus et ses collaborateurs (1) ont rapporté 10 observations de troubles hypoglycémiques avec, à l'épreuve de tolérance au glucose, une courbe d'aspect diphasique, et les résultats de leur traitement par la cortisone.

---

(1) Gilbert-Dreyfus, Schiller et Zara, « Troubles de la glycorégulation chez les gastrectomisés » (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, nº 23, p. 919).

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation I

M. G..., 45 ans.

Opéré le 21 juin 1950 pour un ulcère dont les premières manifestations remontent à 1942. A l'intervention, on découvre un ulcère du cardia et on pratique une gastrectomie totale.

Trois mois environ après l'intervention, le malade éprouve des malaises, survenant de deux à deux heures et demie après les repas et caractérisés par des éblouissements, de la pâleur, de la sudation, des tendances lipothymiques, avec sensation d'asthénie intense obligeant le malade à s'étendre. La prise de sucre améliore ces troubles.

Les crises surviennent d'abord tous les jours, puis s'espacent et deviennent irrégulières. Sept mois après l'opération, M. G... peut reprendre son travail (magasinier), mais il continue d'éprouver une sensation de fatigue intense, surtout le matin au réveil et l'après-midi.

Le 9 mars, cette fatigue s'étant accentuée, surtout au cours de l'après-midi, il arrête son travail. Il éprouve en outre une vive céphalée survenant une heure après chacun des principaux repas et des palpitations, avec sensation d'angoisse.

Il entre dans le Service du Professeur Creyx le 9 avril 1952. On se trouve en présence d'un malade fatigué et amaigri. L'examen des différents appareils est entièrement négatif, en particulier celui de l'appareil cardio-vasculaire.

Radiographie du tube digestif : Pas d'anomalies morphologiques au niveau de la bouche d'anastomose œsophago-jéjunale. Pas d'ulcère peptique. Accélération du transit du grêle.

Les divers examens de laboratoire pratiqués sont normaux, sauf une glycosurie oscillant entre 2 et 16 gr. par 24 heures et contrastant avec une glycémie à jeun de 0,70 et 0,95.

Epreuve d'hyperglycémie provoquée (ingestion de 50 gr. de glucose) :

Horaire	Glycémie	Urines	Glucose %	Elimination
0 min.	0,86 %	80 cc.	0	0
30 min.	1,70 %	40 cc.	19 g.	0.76
60 min.	1,30 %	50 cc.	31 g.	1.55
120 min.	0,85 %	37 cc.	21 g.	0.77
180 min.	0,77 %	30 cc.	13 g.	0.39
				3.49

Devant ce résultat qui montre une exagération de la flèche hyperglycémique (0,84) et une onde hypoglycémique anormalement prolongée et surtout devant l'allure nettement hypoglycémique des troubles observés, on met le malade à la cortisone (50 mgr. par jour pendant dix jours). L'effet est net sur les signes cliniques, en particulier on note la disparition de la sensation d'anéantissement survenant habituellement au cours de l'après-midi.

Mais quatre jours après l'arrêt du traitement, les mêmes malaises réapparaissent. Une nouvelle épreuve est alors pratiquée et donne les résultats suivants :

Horaire	Glycémie	Urines	Glucose %	Elimination
0	0,72 %		0	
30 min.	0,85 %	90 cc.	3 g. 30	0,297
60 min.	1,04 %	35 cc.	25 g.	0,805
120 min.	0,90 %	30 cc.	9 g.	0,27
180 min.	0,76 %	25 cc.	2 g. 50	0,062
240 min.	0,64 %	25 cc.	traces	
				1,431

La flèche d'hyperglycémie est alors réduite (0,32) mais l'onde d'hypoglycémie secondaire est encore plus accentuée.

Le malade quitte le service le 17 mai 1952, en se plaignant toujours d'une grande asthénie avec recrudescence post-prandiale.

Discussion. — La glycosurie présentée par le malade et qui semble être due à un abaissement du seuil rénal au glucose peut-elle être rendue responsable des phénomènes hypoglycémiques? Il ne semble pas, car au cours des épreuves, on voit la glycémie s'abaisser notablement, alors que l'élimination de sucre par les urines est très faible ; exemple : la glycémie passe de 0,90 à 0,64, alors que dans les urines on ne retrouve que 0,332 gr. de glucose.

Cet abaissement du seuil rénal a été retrouvé par Harvier et ses collaborateurs dans une de leurs observations (1).

Observation II

M. M..., 28 ans.

Début des douleurs ulcéreuses à l'âge de 15 ans. En 1948, perforation de son ulcère qui est alors suturé. Le 16 février 1950, on réintervient et on fait une gastrectomie subtotale. Suites opératoires bonnes, reprise de poids.

Six mois après surviennent des malaises vers 3, 4 heures de l'après-midi, avec sensation de tête lourde, vertiges et sueurs. En même temps, asthénie intense, impression de jambes coupées.

De plus, le malade est très nerveux, irritable, sujet à des emportements et des colères. Il est aussi très insomnique. Il entre dans le Service du Professeur Creyx le 7 mai 1952.

L'examen des différents appareils ne montre rien à signaler. La radiographie du tube digestif ne montre pas d'images pathologiques. Tout l'intestin grêle est injecté une heure après l'ingestion de la baryte.

---

(1) Harvier (P.), di Matteo, Denil et Pilosoff, *loc. cit.*

Epreuve d'hyperglycémie provoquée le 8 mai 1952 :

Horaire	Glycémie
0 min	0,68
30 min	0,76
60 min	0,92
120 min	0,60
180 min	0,48

L'épreuve est mal supportée au début, l'ingestion du glucose ayant déterminé des sensations lipothymiques et des nausées. Cette brusque stimulation vagale explique peut-être la diminution de la flèche d'hyperglycémie. L'hypoglycémie secondaire est nettement exagérée.

Commentaire. — Ce sujet est remarquable par son instabilité neuro-végétative et les troubles de son caractère et de son comportement. Après avoir fait divers métiers, il est actuellement sans profession.

Observation III

M. S..., 46 ans.

Gastrectomie subtotale le 16 septembre 1950 pour un ulcère duodénal dont les premières manifestations remontent à l'âge de 30 ans. Suites opératoires normales.

Vers le dixième mois après l'intervention, apparition de malaises dans l'après-midi, de une heure à trois heures après le repas de midi. Parfois simple lourdeur d'estomac avec somnolence et lassitude, d'autres jours vertiges, sueurs abondantes, tremblement et asthénie intense. Ces troubles apparaissent brusquement et durent un quart d'heure, vingt minutes. Le décubitus les améliore.

Le malade est amaigri : 51 kg. contre 58 avant son opération. Il est de plus très irritable et il a remarqué que les contrariétés ont une incidence fâcheuse sur ses malaises qui deviennent alors plus intenses et prolongés.

L'examen clinique est négatif.

La radiographie du tube digestif ne montre rien d'anormal au niveau du moignon et du jéjunum. Deux heures après l'ingestion de la baryte, le transverse est opacifié jusqu'à l'angle splénique ; il y a donc une accélération manifeste du transit du grêle.

Chez ce malade non hospitalisé, nous n'avons pratiqué qu'une épreuve d'hypoglycémie insulinique (injection I.M. de 25 unités d'insuline) qui a donné les résultats suivants :

Horaire	Glycémie
0 min	0,70
30 min	0,40
60 min	0,28
90 min	0,38
120 min	0,42

donc exagération très nette de la sensibilité à l'insuline chez un sujet qui présente déjà un certain degré d'hypoglycémie à jeun.

Voyons maintenant si nous pouvons dégager de cette revue de la littérature, illustrée par nos trois observations, un tableau clinique et biologique cohérent qui permette de caractériser les troubles dont nous parlons.

Caractères cliniques

La fréquence est difficile à apprécier, car elle varie suivant les auteurs. D'ailleurs, les cas revus ne représentent jamais la totalité des gastrectomisés, mais une majorité de sujets présentant des troubles, tandis que les résultats parfaits se gardent bien de fréquenter les consultations médicales. De plus, les manifestations hypoglycémiques sont parfois transitoires et irrégulières, ou bien mêlées à des troubles plus complexes : autant de causes d'imprécision. En tenant compte des différentes statistiques, on pourrait fixer au voisinage de 5 % la fréquence des symptômes étudiés, mais ce n'est qu'une grossière approximation.

Conditions d'apparition :

Pour considérer isolément les troubles de la glyco-régulation, les auteurs n'ont retenu que les cas où la perfection de la technique chirurgicale n'était pas en cause. Il leur est apparu aussi qu'il n'y avait pas de rapport net entre la survenue des manifestations cliniques et le type de la gastrectomie pratiquée. D'ailleurs, on les a vu aussi dans quelques cas de gastro-entérostomie (Debray).

La localisation de l'ulcère, l'âge et le sexe du malade ne semblent pas avoir d'importance dans le déclenchement des troubles.

Le délai séparant l'opération des premières manifestations cliniques est très variable : jamais, dans les suites immédiates, parfois quelques semaines, d'autres fois un ou deux ans ou davantage. Mais il y a lieu de distinguer deux ordres de faits : les troubles qui apparaissent précocement un ou deux mois après l'intervention, en pleine période d'adaptation post-opératoire et qui ont une tendance spontanée à régresser par la suite ; et d'autre part, les troubles qui surviennent plus tardivement après un ou deux ans et n'ont aucune tendance à disparaître spontanément. Souvent, ces derniers sont contemporains de la reprise d'un travail manuel et par leur chronicité peuvent diminuer d'une façon importante l'activité du sujet.

Séméiologie :

Nous voudrions séparer les manifestations paroxystiques les plus spectaculaires et les plus abondamment décrites par la littérature, des troubles chroniques qu'on n'a pas toujours rapportés à la même cause, mais qui, à notre sens, constituent une partie importante du tableau clinique.

Manifestations paroxystiques. — Toutes les fois qu'il est question d'hypoglycémie, on se trouve en présence de phénomènes erratiques dont aucun n'est caractéristique. C'est par leur groupement que ces signes acquièrent de la valeur.

Dans les formes typiques, ce qui domine, c'est la sensation de brusque fatigue, avec impression de jambes coupées et même d'anéantissement. Parfois, le malade est obligé de s'allonger. Cette asthénie s'accompagne d'angoisse et d'obnubilation intellectuelle. Les vertiges, les bourdonnements d'oreilles sont fréquents. Les troubles vaso-moteurs de la face : pâleur subite, suivie de congestion avec sudation abondante, sont assez caractéristiques.

La faim impérieuse est considérée comme un signe important par beaucoup d'auteurs ; en fait, il manque souvent (Chabanon) (1), nous ne l'avons pas retrouvé avec netteté dans nos observations.

L'action curatrice rapide de l'alimentation, et surtout de la prise de sucre, est signalée par tous les auteurs, cependant ce signe peut manquer ou être minime.

En somme, il s'agit là de la symptomatologie du petit choc hypoglycémique d'intensité variable. Il en existe beaucoup de formes frustes qui ne ressortent que par l'effet d'un interrogatoire minutieux. Certains cas plus importants ont été décrits pouvant même aller jusqu'au coma (2).

Manifestations chroniques. — En dehors des accès liés aux repas que nous venons d'envisager, il existe une manifestation chronique qui est l'asthénie. Cette asthénie débute dès le matin, cède un peu au petit déjeuner, mais elle reparaît à l'activité musculaire où, sans atteindre une forme aiguë, elle est suffisamment intense pour interdire tout effort important. Dans l'après-midi, cette asthénie redouble, car il s'y ajoute la réaction hypoglycémique post-prandiale. Notre observation I de M. G... est particulièrement caractéristique à ce sujet : les crises post-prandiales qu'il a éprouvé à partir du troisième mois après son opération se sont peu à peu espacées et ont fait place à un état d'asthénie chronique qui le gêne beaucoup dans son activité.

---

(1) Chabanon, *loc. cit.*, p. 58.

(2) Dazelle, *Les accidents hypoglycémiques chez les opérés de l'estomac* (thèse Paris, 1949).

Caractères biologiques :

La glycémie à jeun. — Son taux est diversement apprécié suivant les auteurs. Basse dans 50% des cas pour Ch. Debray, elle ne l'est que dans un cas sur dix pour Chabanon.

Dans l'observation de M. G..., nous avons trouvé les chiffres suivants : 0,76, 0,70, 0,95, 0,86 et 0,72. Ce qui montre une certaine tendance à l'hypoglycémie, mais aussi l'inconstance des résultats de ce dosage d'un jour à l'autre. Dans les deux autres cas, la glycémie basale était de 0,70 et 0,68, donc toujours basse.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée présente des modifications assez caractéristiques. La flèche d'hyperglycémie initiale est exagérée, dépassant largement sa valeur normale qui est de 0,30 à 0,50 pour atteindre des chiffres de 0,80, 1 et même 2.

Cette exagération de la flèche n'est pas constante et la courbe peut prendre un aspect aplati comme dans 6 des 16 cas de Varay et Dionisi (1), ce qui montre bien que cette anomalie peut présenter une certaine fréquence. Nous la retrouvons dans la courbe de M. M... (observation II) où le maximum glycémique n'atteint que 0,98.

C'est l'onde hypoglycémique qui a surtout attiré l'attention, car il semble bien que ce soit elle qui correspond aux troubles cliniques. Or cette dépression de la glycémie est quasiment constante et elle a pour caractéristiques de survenir précocement, parfois à la soixantième minute, très souvent à la quatre-vingt-dixième, d'être ample et prolongée, durant encore à la troisième et même à la quatrième heure. La valeur de la flèche d'hypoglycémie est très variable suivant les cas ; dans les nôtres, elle n'était pas très élevée (0,09, 0,08, 0,20) mais cela s'explique par le chiffre bas des glycémies de départ ; en réalité, la courbe atteignait des taux vraiment bas (0,77, 0,64, 0,48). Nous verrons au chapitre de la pathogénie toute

(1) Varay et Dionisi, *loc. cit.*

l'importance qu'on attribue à cette réaction secondaire et l'interprétation physio-pathologique qu'on en peut donner.

L'épreuve d'hypoglycémie insulinique, bien que moins étudiée par les différents auteurs, est également très intéressante. Elle permet en effet de voir comment l'organisme réagit à la privation de sucre et dans beaucoup de cas on a pu voir se reproduire, sous l'influence de l'insuline, les manifestations cliniques habituelles. Nous avons pratiqué la technique de Sendrail (1) : injection intra-musculaire d'une demi-unité d'insuline par kilo de poids, et prise de sang toutes les demi-heures. Dans les cas normaux, la flèche d'hypoglycémie est comprise entre 0,18 et 0,33, la durée de chute n'excède pas 90 minutes, et la restauration se fait, en général, entre 90 et 215 minutes.

Dans le cas que nous avons exploré ainsi, la glycémie descend au taux anormalement bas de 0,28 et la remontée s'amorce à peine à la deuxième heure.

Dans la thèse de Chabanon, où de nombreux malades ont été explorés par la technique de Sendrail, les courbes sont caractérisées par l'ampleur de la chute et la lenteur de la remontée de la glycémie ; cette perturbation fut retrouvée chez tous les gastrectomisés qui présentaient des troubles cliniques, sans exceptions.

On peut donc résumer ainsi les constatations biologiques faites chez ces sujets :

— Glycémie de base le plus souvent normale ;

— Hyperglycémie provoquée : courbe diphasique, avec flèche d'hyperglycémie exagérée, mais inconstamment, et onde hypoglycémique secondaire anormalement ample et prolongée ;

— Epreuve d'hypoglycémie provoquée montrant une excessive sensibilité à l'insuline.

---

(1) Sendrail, *L'hyperinsulinie* (Massons, Edit., 1947, p. 104).

Tels sont les faits que nous aurons à discuter au chapitre de la pathogénie.

Mais voyons maintenant quelle est la répartition de ces données biologiques dans trois séries de cas : les gastrectomisés qui présentent des troubles de la série hypoglycémique ; les gastrectomisés qui ne présentent pas ces troubles ; les ulcéreux non gastrectomisés.

Les gastrectomisés qui présentent des troubles, ont tous des épreuves perturbées dans le sens de l'hypoglycémie avec, en particulier, une brusquerie de leurs dénivellations glycémiques qui semble bien être responsable de l'apparition de leurs troubles cliniques.

Les gastrectomisés sans troubles, ont souvent des épreuves anormales. Mais, d'une part, les taux atteints sont généralement moins bas que chez les précédents et, d'autre part, les dénivellations sont plus progressives. Il faut également remarquer que les sujets explorés ne sont pas les résultats parfaits de la gastrectomie : dans la plupart des cas, les observations signalent des troubles fonctionnels divers, de l'amaigrissement, de l'asthénie. Cependant, il est certain qu'il n'y a pas de parallélisme net entre les perturbations des épreuves de glyco-régulation et les manifestations cliniques observées.

Enfin, il est très important de signaler que tous les auteurs qui ont exploré des ulcéreux non opérés, ont trouvé chez eux aussi des anomalies voisines de celles qui sont rapportées au sujet des gastrectomisés : courbe d'hyperglycémie diphasique (1), excessive sensibilité à l'insuline. Mais les perturbations sont en général moins amples. Certains cas explorés avant et après l'intervention ont vu leurs anomalies s'accentuer (2), mais ceci n'est pas constant.

En somme, il y a dans ces troubles de la glyco-régulation une bonne part qui semble revenir à la maladie ulcéreuse, et non pas au fait même de l'intervention.

(1) Bertrand et Bidel, « L'épreuve d'hyperglycémie provoquée dans les ulcères gastro-duodénaux » (*Sem. des Hôp. Paris*, t. XXXVIII, n° 34, 6 mai 1952, p. 1432).

(2) Debray, *loc. cit.*

Chapitre II

LA GLYCOREGULATION PHYSIOLOGIQUE

Notre intention n'est pas de passer en revue tout le métabolisme des glucides, mais simplement d'insister sur quelques points particuliers de physiologie qui pourront nous permettre de mieux comprendre les faits que nous venons de rapporter.

Il y a lieu de considérer schématiquement deux sources dans les apports glucidiques qui concourent au maintien de la glycémie : une source exogène et intermittente, c'est l'alimentation ; une source régulatrice qui assure la permanence du taux du sucre sanguin, c'est la glycogénolyse et la néoglycogénèse.

Pour ce qui est de l'apport alimentaire, considérant que la digestion proprement dite des glucides, c'est-à-dire leur hydrolyse jusqu'au stade d'hexose, est peu touchée par la résection gastrique, nous nous attacherons surtout à décrire le mécanisme de l'absorption intestinale des sucres et les influences dont il dépend.

Nous étudierons ensuite les différents modes de mise en jeu de la sécrétion insulinienne qui apparaît comme corrélative de cette introduction brutale de sucre dans le milieu intérieur.

Enfin, nous examinerons les deux processus complémentaires de la glycogénolyse et de la néoglycogénèse qui sont de la plus grande importance pour notre sujet, car ils conditionnent cette nécessité physiologique qu'est la résistance à l'hypoglécémie, qu'elle soit post-prandiale, due à la fatigue ou provoquée par l'injection d'insuline.

I. — L'absorption intestinale des glucides

A côté des simples phénomènes d'osmose, il existe des processus chimiques actifs dans l'absorption des glucides (1). C'est la seule façon d'expliquer la différence des vitesses de résorption suivant le sucre envisagé.

Si on fixe arbitrairement le coefficient 100 pour le glucose, on obtient le tableau suivant :

Galactose	110	Xylose.....	5
Glucose.....	100	Arabinose	9
Fructose	43	Rhaminose	4

et on peut admettre avec Soskin et Levin (2) que deux mécanismes interviennent dans ce phénomène :

1° Une absorption spécifique pour certains mono-saccharides, liée probablement à un processus actif de phosphorylation et qui rend compte, en particulier, de la très grande vitesse d'absorption du glucose et du galactose ;

2° Un processus non spécifique qui joue, à des degrés divers, pour tous les mono-saccharides et qui est réglé par les lois de l'osmose.

Le processus actif qui s'opère à l'intérieur de la muqueuse est une phosphorylation sous la dépendance d'un endo-enzyme, la phosphatase. Mais cette réaction chimique est elle-même soumise à des influences régulatrices nombreuses : hormonales, neuro-végétatives et vitaminiques.

Actions hormonales :

Les surrénales. — Les travaux de Verzar et Wirz (3) ont voulu faire de la surrénale la glande de la phosphorylation

---

(1) Lambling et Bonfils, « Métabolisme des glucides et affections de l'intestin grêle » (*Arch. Mal. app. dig.*, t. XXXVIII, n° 6 *bis*, 1949, p. 568).

(2) Soskin et Levin, *Le métabolisme hydrocarbonée* (The Univers. of Chicago Press., 1946).

(3) Verzar et Wirz, « Nouvelles recherches sur la signification de la résorption sélective du glucose » (*Biochemestry*, 289, 1937, p. 323).

dont l'action s'exercerait au niveau de la muqueuse intestinale. Deux expériences appuyaient cette théorie :

— La surrénalectomie entraîne chez le rat des troubles identiques à ceux que déclanche l'intoxication par l'acide monoiodacétique (qui est considéré comme le poison électif de la phosphorylation) : glucose, galactose, lipides ne sont plus absorbés, et secondairement, par déséquilibre osmotique, on observe des perturbations du métabolisme de l'eau et des électrolytes au niveau de la muqueuse intestinale.

— L'administration d'extraits cortico-surrénaux à des animaux surrénalectomisés ou intoxiqués par l'acide monoiodacétique, corrige les troubles de non-résorption ainsi déclenchés.

Mais nous n'avons point besoin de développer les arguments qui vont contre cette ingénieuse théorie, car les travaux modernes ont montré que des trois groupes d'hormones surrénales actuellement isolées (minéralo-corticoïdes, hormones protéino-gluciniques et androgénoprotéiques), celles qui agissent sur l'absorption intestinale sont les minéralo-corticoïdes et seulement par leur action sur l'équilibre électrolytique.

En effet, on peut prévenir les conséquences de la surrénalectomie sur l'absorption des glucides par l'administration de sel en quantité importante.

Quoi qu'il en soit, les surrénales ont une action indéniable comme le montre la courbe aplatie de l'épreuve de tolérance au glucose dans la maladie d'Addison.

Le pancréas ne joue, selon Soskin et Levin, apparemment aucun rôle dans la capacité de résorption de la muqueuse intestinale.

La thyroïde, par contre, intervient d'une manière très importante. Althausen et Stockholm (1) ont, en effet, montré que l'absorption du glucose était entravée par la thyroïdectomie

(1) Althausen et Stockholm, « Influence de la glande thyroïde sur l'absorption intestinale » (*Am. Journ. Physiol.*, 123, 1938, p. 577).

et accrue par l'administration d'extraits thyroïdiens, et ceci aussi bien dans les états cliniques qu'expérimentaux. Cette modification est indépendante de l'augmentation du métabolisme basal. Là encore on peut faire état des perturbations des courbes d'hyperglycémies provoquées : normales, si on échappe par l'injection intra-veineuse au stade digestif du métabolisme, elle sont, par contre, perturbées en cas d'administration orale, plate chez l'hypothyroïdien, paradiabétique, chez l'hyperthyroïdien.

L'hypophysectomie entrave également beaucoup l'absorption intestinale, mais la plupart des auteurs estiment que c'est par retentissement sur la thyroïde. En effet, l'administration d'extraits thyroïdiens corrige les effets observés.

En somme, au point de vue hormonal, c'est à la thyroïde et à la surrénale que revient la première place.

Action neuro-végétative. — On a peu de documents sur elle, mais elle semble importante, car Soulairac (1) a obtenu, par la section du sympathique au niveau de la moelle cervicale, une réduction de 50 % de l'absorption intestinale des glucides. Le même auteur a montré que des lésions hypotalamiques bilatérales, atteignant les noyaux paraventriculaires, médio-ventraux et une partie des aires hypothalamiques latérales, provoquent une augmentation de la résorption des sucres.

Rôle des vitamines. — Certaines d'entre elles, en tant que coenzymes, jouent un rôle important dans tout le métabolisme des glucides, en particulier les vitamines du groupe B (2). L'aneurine semble avoir un rôle important en augmentant nettement l'absorption du glucose et du galactose. Quant à la vitamine B 2, elle n'interviendrait que comme facteur de l'intégrité morphologique de l'épithélium intestinal, au même titre que la vitamine A.

---

(1) Soulairac, « La régulation endocrinienne de l'absorption intestinale des glucides » (*Ann. Endocrinol.*, 8, 1947, p. 577).

(2) Russel et Norsser, « Action de différents suppléments vitaminiques et de levures sur la digestion et l'absorption des hydrates de carbone d'un régime complet » (*J. Nutrition*, 22, 1941, p. 287).

Enfin, rappelons que dans l'étiologie de la sprue, où il existe un trouble important de l'absorption lipido-glucinique, certains auteurs ont voulu faire intervenir une carence en vitamine C.

Cette étude de l'absorption intestinale a de l'importance dans le problème que nous envisageons, car nous serons amenés à faire état, par la suite, de troubles carentiels où toutes les étapes de la nutrition ont leur importance.

II. — Rôle et régulation de la sécrétion d'insuline

L'insuline est essentiellement l'hormone de l'utilisation et de la mise en réserve des glucides alimentaires. Nous allons d'abord voir rapidement les détails de son action et cela nous permettra de comprendre les circonstances qui déclenchent sa sécrétion (1).

L'insuline agit d'abord sur la synthèse du glycogène hépatique. Mais cette action qui avait d'abord été considérée comme primordiale, est actuellement minimisée depuis qu'on sait qu'elle porte sur une fraction peu importante des glucides alimentaires. En effet, Stetten et Stetten (2) ont montré, grâce à un emploi d'isotopes radioactifs chez le rat, que 3 % seulement des glucides alimentaires étaient transformés en glycogène hépatique.

Pour la formation du glycogène musculaire, l'action de l'insuline dépend de la glycémie. Pour des taux élevés, le muscle peut très bien faire la synthèse de son glycogène, sans le secours de l'insuline, comme le montrent des expériences *in vitro*. Mais si la glycémie vient à baisser, l'intervention de l'insuline est alors indispensable. D'ailleurs, ce mécanisme n'absorbe

(1) Lichwitz, Lamotte-Barillon, Delaville et Pantaléon, « Notions récentes sur le métabolisme des hydrates de carbone » (*Sem. des Hôp. Paris*, t. XXIV, n° 48, 26 juin 1948, p. 1544-1545).

(2) Stetten et Stetten, « Studies in carbohydrate metabolism VII. The distinction of deuterium in a sample of deuterioglucose excreted by diabetic rabbit » (*The Journal of Biol. Chemestry*, vol. CLXV, n° 1, septembre 1946).

lui non plus que 3 % des glucides alimentaires, comme l'ont montré les auteurs précités.

L'insuline intervient aussi dans la dégradation des glucides, mais on ne sait pas à quel stade du catabolisme s'exerce son action. On avait pensé que l'hyperglycémie de l'animal dépancréaté s'expliquait par une non-utilisation des hydrates de carbone par les tissus. Mais Soskin et Lévine (1) ont montré que l'hépatectomie entraînait de l'hypoglycémie, même chez l'animal dépancréaté. Il est donc probable que l'insuline exerce son action par l'intermédiaire de la glande hépatique.

Mais pendant la période digestive, tous les glucides ingérés ne sont pas dégradés, la plus grande part est mise en réserve et c'est là que l'insuline joue son rôle le plus important. Chez le sujet normal, environ 30 % des hydrates de carbone, d'après Schoenheimer, sont transformés en acides gras et se déposent sous forme de graisse dans le tissu cellulaire sous-cutané. Chez le diabétique, cette transformation est vingt fois moindre et cela explique en partie l'hyperglycémie.

C'est donc l'alimentation qui fournit à l'insuline l'occasion d'exercer son action, et nous allons voir par quels mécanismes l'insulino-sécrétion est stimulée au cours de la digestion. Ce sont, suivant la chronologie de leur mise en jeu : l'incrétine, l'action du pneumogastrique et les variations de la glycémie.

Divers auteurs avaient remarqué que la flèche d'hyperglycémie de l'épreuve de tolérance au glucose était précédée d'une courte dépression hypoglycémique dans les premières minutes après l'ingestion. D'autre part, l'injection intraduodénale d'acide chlorhydrique dilué (60 à 100 cc. d'eau contenant 5 à 8 % d'acide chlorhydrique) entraîne une hypoglycémie marquée au bout de quinze minutes environ (2).

(1) Soskin et Levine, « One mode of action of the insuline » (*Ann. Journ. of Physiol.*, vol. CXXIX, n° 3, juin 1940).

(2) Freud et Saadi-Nazim, « Hypoglycémies par injection intraduodénale d'acide chlorhydrique » (*C.R. Soc. Biol. Paris*, t. XCV, p. 571, 1926).

Or, on a obtenu la même action par l'injection de sécrétine (1). On a donc été amené à penser que la muqueuse duodénale sécrétait, sous l'influence du chyme gastrique acide, une substance capable d'aller stimuler la sécrétion des îlots de Langerhans, substance voisine de la sécrétine, et que certains auteurs ont proposé de nommer incrétine.

Le rôle insulino-sécréteur du pneumogastrique a été largement démontré par les travaux de Zunz et Labarre (2). L'excitation du X dans le thorax, surtout du X droit, produit de l'hypoglycémie. La section sous-diaphragmatique des X empêche l'hypoglycémie alimentaire de se produire. Or, par quoi peuvent être stimulées les pneumogastriques? Par un mécanisme central, excitation des centres insulino-sécréteurs hypothalamiques par un sang trop riche en glucides ; — par des influx venus du territoire du pneumogastrique, c'est-à-dire du tube digestif, surtout s'il est dans un état pathologique.

Mais il semble que ce soient les variations de la glycémie qui, par un mécanisme purement humoral, aient la part la plus importante dans la régulation de la sécrétion d'insuline. En effet, Gayet a montré que la section des deux pneumogastriques ne modifie pas sensiblement la glyco-régulation et qu'un pancréas greffé au cou, permet de maintenir l'équilibre glycémique d'un animal dépancréaté. D'autre part, l'injection de glucose dans l'artère pancrético-duodénale détermine une très forte hypoglycémie. On peut en conclure que le stimulus le plus spécifique et le plus efficace de l'insulino-sécrétion, c'est l'hyperglycémie.

III. — La glycogénolyse et la néoglycogénèse

Au cours de la digestion, la décharge d'insuline tend à faire baisser la glycémie ; en dehors de ces périodes, l'activité nerveuse ou musculaire ou la thermo-régulation ont la même

(1) Abelons et Soula, « Action des injections de sécrétine sur la glycémie » (*C.R. Acad. des Sciences*, t. CLXX, p. 759, 1920).

(2) Zung et Labarre, « Hypoglycémie insulinique et production d'insuline » (*C.R. Soc. Belge de Biol.*, t. XCVI, p. 193-196, 421-423, et t. XCIX, p. 631).

conséquence, c'est dire toute l'importance des mécanismes chargés de maintenir à son taux normal cette constante indispensable qu'est la glycémie. Ces mécanismes sont la glycogénolyse et la néoglycogénèse.

La glycogénolyse est une brusque décharge de glucose dans le sang à partir du glycogène hépatique. Elle est sous l'action essentiellement de l'adrénaline et plus accessoirement des sécrétions thyroïdiennes et hypophysaires. L'insuline la ralentit. Mais c'est là un processus d'adaptation très limité et qui dépend étroitement des réserves de glycogène hépatique et de leur renouvellement par le processus de la néoglycogénèse. En effet, de même que nous avons vu précédemment qu'une très faible partie des glucides alimentaires était utilisée à la synthèse du glycogène, il nous faut admettre maintenant que la plus grande part du glucose livré au torrent circulatoire dans l'intervalle des repas, est produit à partir des lipides et des protides par des processus de néoglycogénèse.

Pour les graisses, le premier stade de leur utilisation consiste en un transport du tissu cellulaire sous-cutané vers le foie. Cette action lipokinétique est sous l'influence de l'hypophyse, et plus accessoirement de la cortico-surrénale. Dans le foie, les acides gras sont dégradés jusqu'au stade de corps cétoniques, et c'est à partir de ces corps cétoniques que vont être reconstitués les réserves de glycogène hépatique et musculaire.

Tous ces processus sont contrôlés par l'hypophyse et la surrénale.

Les protides peuvent aussi fournir un contingent à la néoglycogénèse. Le mécanisme comporte d'abord une transformation en acides aminés, puis une désamination, et ce sont les radicaux restants qui sont utilisés à la synthèse des glucides. La cortico-surrénale et la thyroïde déterminent ces transformations, la première agissant surtout sur le tissu lymphatique et la deuxième sur les muscles, tandis que toutes les deux sont capables de contribuer à l'utilisation des protéines hépatiques.

Il existe donc une espèce de « carrefour métabolique » que les Anglo-Saxons appellent « pool », où on trouve l'acide pyruvique, les corps cétoniques et des acides aminés. S'il y a abondance d'hydrates de carbone, au moment des repas par exemple, l'acide pyruvique en excès se transforme en corps cétoniques et acides aminés. Quand la glycémie baisse au contraire, ce sont les corps cétoniques et les acides aminés qui vont donner de l'acide pyruvique, lequel peut être soit dégradé pour la thermogénèse, soit resynthétisé en glycogène.

On peut conclure de cette étude qu'il y a deux sortes de mécanismes régulateurs de la glycémie :

— Les uns rapides, comme l'insulino-sécrétion vagale ou la glycogénolyse adrénalinique, qui produisent une modification rapide mais de courte durée ;

— Des processus de fond, comme la néoglycogénèse, qui permettent une adaptation à long terme.

Chapitre III

PATHOGÉNIE

Dans les travaux consacrés aux troubles de la glyco-régulation chez les gastrectomisés, on trouve exprimées trois hypothèses pathogéniques principales : la pancréatite hypoglycémiante, la dysinsulinie due à une absorption trop rapide des glucides, la dystonie neuro-végétative à prédominance vagale. Nous nous proposons de les passer en revue, de souligner leurs insuffisances et d'esquisser une conception personnelle de la genèse des troubles observés en clinique.

L'hypothèse d'une pancréatite ne saurait être retenue car il s'agit d'une affection fort rare : Sendrail (1), au cours d'une étude d'ensemble, n'en retrouve qu'une vingtaine de cas dans la littérature. De plus, il faut noter que dans ces pancréatites hypoglycémiques, comme dans tous les cas d'hyperinsulinie, on observe une flèche d'hyperglycémie aplatie, ce qui est l'inverse du trouble observé dans la glyco-régulation des gastrectomisés.

Plus intéressante et défendue par beaucoup d'auteurs est la théorie d'une absorption accélérée des glucides entraînant une hyperglycémie exagérée, elle-même cause d'une réponse excessive du pancréas génératrice d'hypoglycémie.

Il est certain que la simple suppression de la barrière pylorique entraîne une absorption rapide du glucose, comme Evensen (2) et Debray (3) l'ont montré par instillation

(1) Sendrail, *loc. cit.*, p. 134.
(2) Evensen, *loc. cit.*
(3) Debray *loc. cit.*

duodénale directe : dans tous les cas, on trouve une flèche d'hyperglycémie anormalement haute et rapide.

Dans le cas des gastrectomisés, un facteur autre que la vitesse d'absorption peut entrer en jeu : c'est l'absence de mise en jeu précoce de l'insulino-sécrétion par l'incrétine duodénale.

En effet, nous avons vu que celle-ci était produite par l'arrivée du chyme gastrique acide sur la muqueuse duodénale, circonstance qui fait défaut chez les gastrectomisés. Or, si chez le sujet normal la glycémie ne s'élève pas davantage après les repas, c'est que la sécrétion d'insuline est très précoce, presque en avance sur l'arrivée de sucre dans le sang. Joint à la suppression de la barrière pylorique, ce retard de l'insulino-sécrétion rend très bien compte de l'exagération habituelle de la flèche d'hyperglycémie provoquée chez les gastrectomisés.

L'hypoglycémie secondaire est considérée par la plupart des auteurs comme une réponse à cette brusque élévation de la glycémie. Cela s'accorde bien avec ce que nous avons vu de la régulation de l'insulino-sécrétion : action de l'hyperglycémie sur les centres hypothalamiques insulino-sécréteurs et excitation directe des îlots du pancréas. Cette stimulation exagérée provoquerait un véritable état de suractivité fonctionnelle du pancréas et tout se passe, dit Debray : « comme si le pancréas endocrine, journellement sollicité par une hyperglycémie anormale, s'entraînait à répondre de plus en plus violemment à cette sollicitation jusqu'à donner des accidents. » Mais une semblable théorie n'explique pas que les troubles cliniques ne surviennent que chez un petit nombre de gastrectomisés et elle n'explique pas non plus les troubles biologiques qu'on retrouve chez beaucoup d'ulcéreux non opérés.

Ces critiques qu'on peut faire à la théorie précédente, ont conduit certains auteurs (Langeron, Girard et Chabanon) à accorder la première place à des troubles neuro-végétatifs contemporains de la maladie ulcéreuse elle-même. Qu'une

dystonie neuro-végétative à prédominance vagale s'accompagne d'hypoglycémie, cela s'accorde bien avec le rôle que nous avons vu jouer au pneumogastrique dans la sécrétion de l'insuline. Mais les cas où cette vagotonie s'accompagne de manifestations hypoglycémiques sont rares : on cite l'observation de Sendrail et Planques (1), et celle de Labbe, Boulin, Justin-Besançon et Soulié (2).

Il est vrai que Sendrail (3) insiste sur la fréquence de la sensibilité à l'insuline des dystoniques neuro-végétatifs à prédominance vagale. Cela peut donc nous expliquer les troubles de la glyco-régulation observés chez les ulcéreux qui sont pour la plupart des vagotoniques, et la persistance de ces troubles biologiques chez les gastrectomisés, même s'ils ne présentent pas de troubles cliniques. Mais pour nous, le cas le plus attachant reste celui des gastrectomisés qui présentent des manifestations hypoglycémiques.

On a voulu aussi faire intervenir le foie qui peut être à l'origine de certains abaissements de la glycémie. Carajannopoulos (4) a retrouvé avec une certaine fréquence des lésions de dégénérescence hépatique chez les ulcéreux. Mais Bjornnde, sur 50 biopsies de foies d'ulcéreux, ne découvrit jamais de lésions histologiques. D'ailleurs, l'hypoglycémie d'origine hépatique se manifeste seulement à jeun et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne dans ces cas une courbe en plateau.

Nous pensons que pour bien comprendre les troubles hypoglycémiques, il convient de faire une large place aux dérèglements neuro-végétatifs et aux troubles de l'insulino-sécrétion

---

(1) Sendrail et Planques, « Les états hypoglycémiques » (*Gazette des Hôpitaux*, n° 67, 20 août 1927, p. 1107).

(2) Labbe, Boulin, Justin-Besançon et Soulié, « Hypoglycémie dans un syndrome neuro-végétatif » (*Bull. et Mém. Sc. Méd. Hpô. Paris*, 20 mars 1931, p. 564).

(3) Sendrail, *L'hyperinsulinie*, p. 170.

(4) Carajannopoulos, « Les lésions hépatiques dans le cas d'ulcère d'estomac et du duodénum » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 13 février 1948, p. 151).

ci-dessus exposés ; mais il faut aussi considérer les anomalies des mécanismes chargés de rétablir la glycémie quand elle s'abaisse, c'est-à-dire, comme nous l'avons vu dans notre aperçu physiologique, l'ensemble de la néoglycogénèse. Nous étudierons maintenant les facteurs hormonaux et nutritionnels qui peuvent entraver ce processus indispensable.

L'hypophyse pour les lipides, la cortico-surrénale et la thyroïde pour les protides, président à la formation du néo-glucose. Le déficit de ces sécrétions peut donc être à l'origine d'hypoglycémie.

Le fait est particulièrement bien connu dans les états d'insuffisance surrénale. La glycémie de base est assez souvent abaissée, mais surtout elle s'effondre par le jeûne, la fatigue ou l'injection d'insuline (1). On pourrait rapprocher ces troubles de ceux qu'on observe chez les gastrectomisés. Warter, Rouillard et Morin (2) ont trouvé un taux de 17 cétostéroïdes abaissé chez six gastrectomisés présentant des troubles métaboliques. Mais la courbe de tolérance au glucose est aplatie chez les insuffisants surrénaux, alors qu'elle présente une flèche exagérée chez les gastrectomisés. Cependant, dans les quelques cas où cette flèche manque, on pourrait invoquer un mécanisme surrénal ; l'action favorable des injections de cortisone plaiderait également dans ce sens. Cependant, cette explication ne saurait être considérée comme satisfaisante que dans un petit nombre de cas.

Les mêmes remarques s'imposent pour les sécrétions thyroïdiennes et hypophysaires : elles peuvent être à l'origine d'hypoglycémies, mais celles-ci sont d'un type clinique et biologique très différent de celui que nous nous sommes proposés d'étudier.

---

(1) Maranon, « Action de l'insuline sur l'insuffisance surrénale ». (*Presse Médicale*, 19 décembre 1925, p. 1665).

(2) Warter, Rouillard et Morin, « Troubles métaboliques après gastrectomie » (Soc. de Méd. de Strasbourg, 6 janvier 1951).

Facteurs nutritionnels :

Pour que la néoglycogénèse puisse s'exercer normalement, il faut que les matériaux lipidiques et protidiques dont elle use, lui soient fournis en quantité normale par l'alimentation.

L'étude des hypoglycémies de dénutrition a permis de recueillir des documents précis à ce sujet. Ce n'est pas au cours d'un jeûne de quelques jours, même s'il est total, qu'on observe l'hypoglycémie. Sendrail a même trouvé dans ces cas une glycémie plutôt élevée (1). Ce n'est pas non plus au cours d'une régime déséquilibré, avec privation des glucides, mais c'est dans l'insuffisance alimentaire chronique, quand la ration calorique est globalement inférieure aux besoins et seulement au bout d'un certain temps d'évolution. Cette insuffisance de la nutrition peut être due soit à une carence des apports, soit à des affections importantes du tube digestif qui compromettent l'assimilation. C'est surtout au cours de la dernière guerre que de nombreuses hypoglycémies de dénutrition ont été rapportées. Citons, entre autres, les observations de Lhermitte et Sigwald (2), d'Abrami et Mouche, et les études d'ensemble de Gounelle (3), de Delore et ses collaborateurs (4). Tous ces faits ont été synthétisés dans l'ouvrage de Lamy, Lamotte et Lamotte-Barillon sur la dénutrition (5). Les troubles observés cliniquement varient beaucoup en intensité. Les petits troubles sont de constatation commune dans tous les états d'insuffisance alimentaire : asthénie, inaptitude au travail physique et intellectuel, sensation de faim douloureuse. Plus évocateurs sont les troubles vaso-moteurs de la face, les bouffées sudorales, le tremblement menu et rapide, les vertiges,

(1) Sendrail, *L'hyperinsulinie*, p. 221.

(2) Lhermitte et Sigwald, « Le coma hypoglycémique spontané. Etude anatomo-clinique » (*Bull. Ac. Méd.*, 126-384, 1942).

(3) Gounelle, « Troubles de la glyco-régulation chez les dénutris » (*C.R. Soc. Biol.*, 14 novembre 1942).

(4) Delore, Grégoire, Augmy et Thévenet, « Carence alimentaire et glycémie » (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 16 février 1943).

(5) Lamy, Lamotte et Lamotte-Barillon, *La dénutrition* (Doin, Ed., 1948, p. 176-181).

les éblouissements. Enfin, dans les cas extrêmes, on a observé des cas de coma hypoglycémique, confirmé par le laboratoire ; les chiffres de glycémie trouvés ont été de 0,32 (Abrami), 0,33 - 0,23 et même 0,10 (Lhermitte et Sigwald).

En dehors de ces chiffres extrêmes, il est fréquent de noter dans les états de dénutrition des niveaux glycémiques bas. Lamy et ses collaborateurs ont trouvé sur 28 cas étudiés, une glycémie située entre 0,72 et 0,80 dans 8 cas. Les épreuves de tolérance au glucose montrent en général un aplatissement de la flèche d'hyperglycémie (Gounelle).

Mais ces cas sont en réalité complexes, car il s'y associe un abaissement de la protidémie, avec souvent œdème de carence et des signes de polyavitaminose.

Cependant, il est permis de faire un rapprochement avec les troubles observés chez les gastrectomisés, car on a décrit chez ceux-ci un syndrome carentiel complexe qui semble bien comporter tous les éléments de la dénutrition.

En effet, en 1949, Lambling et Conte (1) ont rapporté le cas de quatre gastrectomisés qui présentaient six à dix-huit mois après l'intervention, un tableau clinique caractérisé par de l'œdème généralisé, de la diarrhée, des troubles cutanéo-muqueux et une légère anémie. Au point de vue biologique, ils ont montré que l'élément le plus constant était une baisse de la protidémie portant surtout sur la sérine ; la glycémie dans ces cas était tantôt normale, tantôt abaissée.

Depuis, de nombreux auteurs ont rapporté des cas semblables. Citons, en particulier, ceux de Binet et ses collaborateurs (2),

---

(1) Lambling et Conte, « Syndrome carentiel complexe avec œdème chez les gastrectomisés » (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 18 février 1949, p. 159).

— « Syndrome multi-carentiel tardif chez des gastrectomisés » (*Sem. des Hôp. Paris*, 1950, n° 65, p. 3485).

(2) Binet, Bour et Dejans, « Un nouveau cas de syndrome carentiel complexe chez les gastrectomisés » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 avril 1950, n° 13, p. 596-601).

où la glycémie était à 0,74 ; de Hillemand (1), de Cattan (2) et le cas bordelais de Bonnin, Moretti et Pène (3) où la glycémie fut trouvée à 0,60.

Notre intention n'est pas de tenter une assimilation abusive des troubles de la glyco-régulation à ces syndromes multicarentiels. Mais nous avons simplement voulu montrer que des troubles du type dénutrition pouvaient s'observer chez les gastrectomisés et que, d'autre part, l'insuffisance alimentaire, d'une façon générale, était souvent accompagnée d'un abaissement du taux de la glycémie.

Arrivés au terme de cette analyse, nous nous trouvons placés devant un nombre important de facteurs qui tous peuvent avoir leur influence sur le taux du sucre sanguin. Mais nous en avons surtout mis en valeur trois qui peuvent être considérés comme essentiels : la dystonie neuro-végétative, l'accélération de l'absorption intestinale et les troubles nutritionnels.

Voyons maintenant comment on peut concevoir l'apparition de ces troubles dans le devenir post-opératoire des gastrectomisés.

De l'adaptation post-opératoire :

Une opération d'exérèse, surtout quand elle porte sur un organe aussi important que l'estomac, nécessite de la part du reste de l'organisme un effort d'adaptation qui conditionne la qualité du résultat fonctionnel. Deux facteurs entrent en jeu dans cette adaptation : d'une part, l'état anatomique nouveau créé par l'acte opératoire et, d'autre part, les influences exogènes et endogènes auxquels est soumis l'organe opéré.

---

(1) Hillemand et ses coll., « A propos d'un nouveau cas de syndrome œdémateux avec ascite, séquelle d'une gastrectomie 2/3 pour ulcère » (*Sem. des Hôp.*, 30 novembre 1951, p. 3509-3516).

(2) Cattan, Carasso et Frumisan, « Syndrome carentiel complexe chez un gastrectomisé » (*Sem. des Hôp.*, 20 octobre 1950, n° 73, p. 3812).

(3) Bonnin, Moretti et Pène, « Syndrome carentiel très tardif chez un gastrectomisé » (*Presse Méd.*, 21 mai 1952, n° 35, p. 762).

Pour ce qui est du premier, il dépend de la technique opératoire et nous supposons qu'il est satisfaisant, comme peut le montrer d'ailleurs l'étude radiographique.

Les conditions exogènes d'une bonne adaptation fonctionnelle sont habituellement étroitement surveillées dans la période post-opératoire des gastrectomies, où l'on recommande aux opérés de faire des repas peu abondants et fréquents. Mais il y a aussi les influences endogènes qui constituent le terrain même de la maladie ulcéreuse et qui peuvent continuer à exercer leur action perturbatrice après l'exérèse de la lésion. Ce sont surtout les troubles neuro-végétatifs qui peuvent empêcher la restauration parfaite de la fonction digestive.

Est-il possible d'avoir des critères suffisants d'une bonne adaptation fonctionnelle ou des troubles qui peuvent survenir? C'est à cette étude que s'est attaché P. Birbis dans sa thèse (1) et il en est arrivé aux conclusions suivantes :

Critères cliniques ;

« Tout se passe comme si le malade était revenu à son état d'avant la maladie. La reprise de poids est rapide, normale et se maintient. Les fonctions digestives s'accomplissent normalement, souvent même en dépit des excès alimentaires ou de l'intempérance de l'ancien malade, trop heureux de « rattraper le temps perdu ». Le retour de l'activité physique est aisé et le sujet peut à nouveau accomplir des travaux de force. »

Critères radiologiques :

« Le moignon gastrique doit être tonique, son évacuation faite entre 15 et 30 minutes. Il ne doit exister aucun bas-fond. Au plus, s'il existe, sa profondeur ne doit pas dépasser 5 mm., le vidage de l'estomac doit être total...

» L'anse afférente doit être perméable...

» La région anastomotique doit être le siège de mouvements rythmant l'évacuation...

---

(1) Birbis (P.), *Dysfonctionnement moteur gastro-intestinal des gastrectomisés pour ulcus* (thèse Bordeaux, 1951).

» Le jéjunum paraît être la clef de voûte du système anastomotique. Son image normale alors sera une image fortement modelée, avec ralentissement du transit et les premières anses grêles apparaissent bien dessinées, animées de mouvements péristaltiques et antipéristaltiques lents et puissants.

» Le transit général du grêle est donc ralenti dans son ensemble mais ne dépasse pas pour autant le délai considéré comme normal.

» Dans les bons cas, nous avons noté une atteinte cæcale de la baryte en trois heures et demie à quatre heures et demie (trois à quatre heures normalement). »

Il semble donc qu'il y ait en cas d'adaptation fonctionnelle satisfaisante, une dilatation et une hypotonie des premières anses jéjunales dont on peut concevoir le rôle vicariant après l'ablation de l'estomac. Cette stase permet aux ferments intestinaux et pancréatiques d'imprégner le bol alimentaire qui n'a pas subi de digestion gastrique. Dans ces conditions, l'assimilation de la ration alimentaire est presque normale, les opérés reprennent du poids et deviennent capables d'une activité physique.

Mais si ce ralentissement du transit du grêle n'existe pas, il se produit un passage en trombe qui donne lieu à une série de troubles fonctionnels survenant précocement après les repas et qu'on réunit actuellement sous le nom de « dumping-syndrom ».

De plus, la nutrition devient alors insuffisante, les malades maigrissent et sont fatigués, incapables de reprendre un travail normal. C'est alors que se produit, sous l'influence de cette légère dénutrition chronique, un abaissement de leur glycémie, ou, du moins, de leur potentiel de réponse par la néoglycogénèse aux circonstances hypoglycémiantes. Et c'est ainsi que la décharge d'insuline post-prandiale, qui est exagérée chez tous les ulcéreux et spécialement les gastrectomisés, produit chez ceux dont l'état de nutrition n'est pas satisfaisant, des manifestations cliniques d'hypoglycémie.

La perturbation de la courbe d'hyperglycémie provoquée n'a donc pas de signification pathologique en elle-même, car les brusques dénivellations qu'elle objective peuvent être compensées et ne pas donner lieu à des troubles. D'ailleurs, il est possible que les résultats parfaits dont parle Birbis ne présentent pas d'anomalie de leur courbe, mais ce sont des sujets qui ne hantent pas les consultations médicales.

Est-il possible, à la lumière de ces faits, d'envisager un moyen de diminuer le nombre des résultats imparfaits? Nous pensons avoir montré que ce qui grève le plus l'avenir des gastrectomisés, c'est la persistance des troubles neuro-végétatifs qui constituent le terrain de la maladie ulcéreuse et qui continuent, après l'opération à perturber la fonction digestive en empêchant une adaptation satisfaisante. Quand on sera arrivé à mieux connaître ces troubles et à les traiter, on pourra alors, dans les cas qui nécessiteront encore l'intervention du chirurgien, réaliser une préparation pré-opératoire qui mettra l'organisme dans les meilleures conditions pour la restauration de la fonction digestive.

Et c'est ainsi que, grâce à une étroite collaboration médico-chirurgicale, ira croissant le nombre des résultats parfaits.

CONCLUSIONS

Les manifestations hypoglycémiques peuvent être isolées cliniquement et biologiquement des autres troubles fonctionnels que peuvent présenter les gastrectomisés pour ulcère. Elles sont, en particulier, distinctes du syndrome du petit estomac et du « dumping-syndrom ». Leur fréquence, variable suivant les auteurs, semble pouvoir être placée entre 5 et 10 % des gastrectomisés.

Au point de vue clinique, il y a lieu de distinguer deux ordres de faits :

a) Les manifestations paroxystiques, survenant en général deux à quatre heures après le repas et présentant la symptomatologie classique du petit choc hypoglycémique où dominent les sensations lipothymiques, les phénomènes vasomoteurs, le tremblement et la sudation.

b) L'asthénie, qui peut être continue et surtout la fatigabilité à l'activité musculaire, rendant parfois impossible la reprise des travaux de force.

Les épreuves biologiques permettent de mettre en évidence les faits suivants :

a) Chez les gastrectomisés pour ulcère :

La glycémie à jeun est en général normale ou sub-normale, elle est abaissée dans un petit nombre de cas.

La courbe d'hyperglycémie provoquée présente des modifications portant sur ses deux éléments principaux :

— La flèche d'hyperglycémie est habituellement précoce et plus haute que la normale ;

- L'onde hypoglycémique secondaire est plus accentuée que la normale et de durée prolongée.

L'épreuve de l'hypoglycémie insulinique détermine une chute de la glycémie exagérément accentuée, suivie d'une phase de restauration très lente.

Il est difficile d'établir un parallèle entre ces perturbations et les manifestations cliniques. Il semble cependant que celles-ci soient sous la dépendance de l'ampleur et de la brusquerie des variations de la glycémie.

b) Chez les ulcéreux non gastrectomisés, on observe aussi des perturbations de la glyco-régulation affectant la même allure générale que chez les gastrectomisés, mais avec de moindres dénivellations glycémiques.

L'étude physio-pathologique de ces perturbations permet de faire ressortir les éléments suivants :

a) La flèche hyperglycémique exagérée semble due :

— En partie à l'absorption trop rapide de la solution glucosée qui arrive directement au contact du jéjunum ;

— En partie au retard de l'insulino-sécrétion qui n'est plus sollicité précocement par l'incrétine, puisque manque le stimulus duodénal que constitue l'arrivée du chyme gastrique acide ;

b) La dépression hypoglycémique secondaire pourrait avoir comme origine :

— D'une part, la réaction pancréatique à la flèche hyperglycémique exagérée ;

— D'autre part, l'insuffisance des processus de néo-glycogénèse capables de restaurer la glycémie ;

c) Les résultats de l'épreuve à l'insuline mettent encore mieux en évidence le déficit de ces processus de néoglycogenèse.

Associée aux troubles neuro-végétatifs propres à la maladie ulcéreuse, cette insuffisance de la néoglycogénèse apparaît

comme le trouble le plus important. Pour l'expliquer, après avoir envisagé le rôle éventuel des sécrétions hypophysaires et surrénales, on en arrive à la notion d'une insuffisance digestive chronique, affectant un petit nombre de gastrectomisés, et déterminant une diminution des réserves protido-lipidiques qui sont à l'origine de la néo-glycogénèse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole. de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
G. PORTMANN

Vu :
Le Président du Jury,
M. CREYX

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 4 Juillet 1952.

Le Recteur,
E. DELAGE

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. SAMIE
21-23, Rue Teulère

—

1952

Dépôt légal n° 15.376 — 3e Trimestre 1952